

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

572
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François BOURLIÈRE

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à ROANNE (Loire), le 21 Décembre 1913.

L'ACTION
DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE
SUR LA PETITE CIRCULATION

ÉTUDES SUR LE POUMON DE CHIEN ISOLÉ

Président : M. LÉON BINET, professeur.

MACON

IMPRIMERIE PROTAT FRÈRES

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

François BOURLIÈRE

INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à ROANNE (Loire), le 21 Décembre 1913.

L'ACTION DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE SUR LA PETITE CIRCULATION

ÉTUDES SUR LE POU MON DE CHIEN ISOLÉ

Président : M. LÉON BINET, professeur.

MACON

IMPRIMERIE PROTAT FRÈRES

1940

I. — PROFESSEURS MM.

Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	POLONOVSKI.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOIN.
Pathologie médicale.....	PASTEUR-VALLERY-RADOT.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique médicale.....	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	VELTER.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements.....	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	LÉVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie...	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBRÉDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	HARVIER.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose.....	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte..	TROISIER.
Clinique de cardiologie.....	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie.....	LAUBRY.
Assistance Médico-sociale.....	Clovis VINCENT.
	N...
Professeurs sans chaire.....	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

MELINE... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY... Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin). Hydrologie.
 BONNET... Bactériologie.
 BOULANGER Chimie.
 BOULIN... Pathologie médicale.
 BROUET... Pathologie médicale.
 BULLIARD... Histologie.
 CACHERA... Pathologie médicale.
 CORDIER... Anatomie.
 COSTE... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE. (Roger). Urologie.
 DELARUE... Anatomie pathologique.
 DELAY... Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.). Physique.
 DESOILLE... Médecine légale.
 DIGONNET... Obstétrique.
 DOGNON... Physique.
 FEVRE... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD... Parasitologie.
 GARCIN... Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pathologique.
 DE GENNES... Pathologie médicale.

MM.

GIROUD... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON... Hygiène.
 LACOMME... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER... Parasitologie.
 LELONG... Pathologie médicale.
 LEMAIRE... Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE... Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL... Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN... Pathologie médicale.
 PATEL... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale.
 RENARD... Ophtalmologie.
 RICHEL... Physiologie.
 SÉNÈQUE... Pathologie chirurgicale.
 SICARD... Pathologie chirurgicale.
 SOULIE... Pathologie médicale.
 SUREAU... Obstétrique.
 TURPIN... Pathologie médicale.
 WILMOTH... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

PIÉDELIEVRE... Médecine légale.
 LE LORIER... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 HUGUENIN... Anatomie pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.....	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		BROCQ.....	
CATHALA.....		CADENAT...	
CHABROL.		GATELLIER..	
CHEVALLIER...		de GAUDART	
DONZELOT.....		d'ALLAINES.	
DUVOIR.....		LEVEUF.....	
GASTINEL.....		MOULONGUET...	
LAROCHE (G.).		MOURE.....	
LIAN.....		QUENU.....	
MOREAU.....		FEY.....	
SÉZARY.....			

MM.	
ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé....	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
RUPPE.....	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.....	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON ONCLE
LE DOCTEUR JOSEPH DEROCHÉ. 1893-1926.

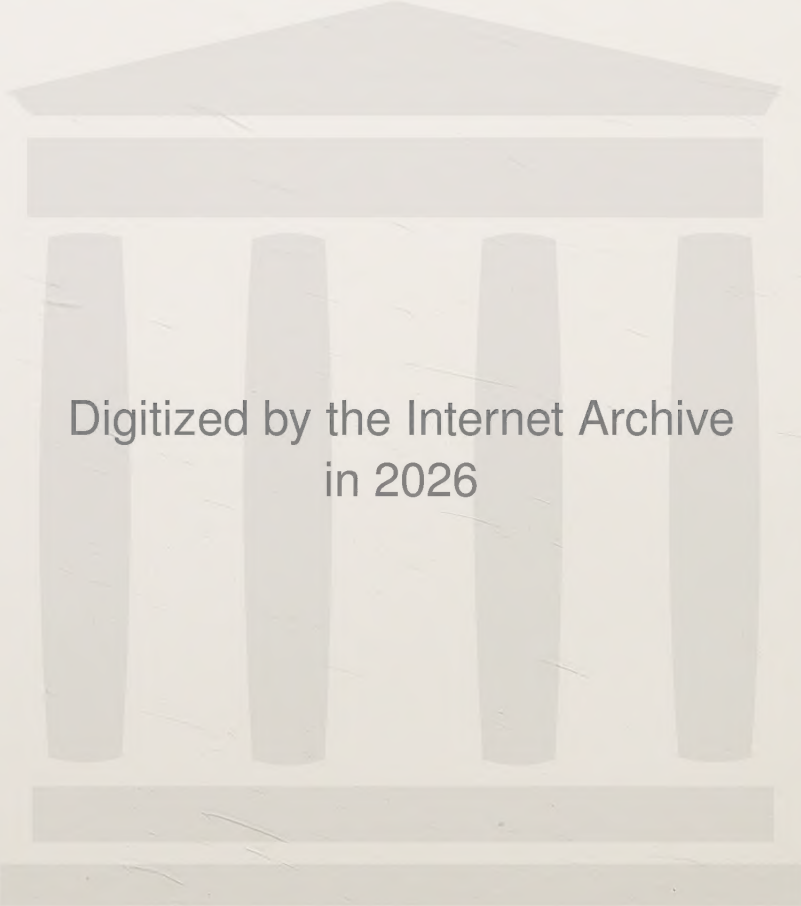
ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS
MORT DES SUITES D'UNE PIQÛRE ANATOMIQUE

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*Ce faible témoignage de ma profonde
affection.*

A MA SŒUR



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DES HÔPITAUX
DOCTEUR ÈS SCIENCES

*Hommage de respectueuse gratitude
et de fidèle attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ HUGUENIN

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'INSTITUT DU CANCER

*En témoignage de profonde reconnaissance
et de respectueuse affection.*

A MES MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

M. LE DOCTEUR WILMOTH

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR AMEUILLE

MÉDECIN DES HÔPITAUX

M. LE DOCTEUR PAGNIEZ

MÉDECIN DES HÔPITAUX

AVANT-PROPOS

C'est sur les conseils de notre Maître, M. le Professeur L. BINET, que nous avons été conduit à étudier l'action de l'anhydride carbonique sur la petite circulation. Primitivement, cette étude ne devait constituer qu'un chapitre d'un travail plus important sur le poumon comme organe réservoir. Dans ce but, nous avons commencé à étudier, en nous servant de la technique du poumon isolé, l'action de différents facteurs mécaniques et chimiques.

La guerre a interrompu ces travaux. Puisse une paix durable nous permettre de les mener à bien.

Aux Armées.

Janvier 1940.

CHAPITRE PREMIER

DONNÉES GÉNÉRALES SUR L'ACTION VASCULAIRE DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE

L'action vasculaire de l'anhydride carbonique a donné lieu à une multitude de travaux. Avant de préciser les résultats obtenus sur la petite circulation avec la technique du poumon de chien isolé et perfusé mise au point par L. BINET et ses collaborateurs, il semble intéressant de résumer les conclusions auxquelles sont arrivés les auteurs qui se sont intéressés à ce sujet.

L'action vaso-dilatatrice périphérique de l'anhydride carbonique est aujourd'hui bien connue. Elle a été fort bien étudiée, par de nombreux auteurs, avec des techniques très diverses, surtout au niveau du muscle strié. J. MALMEJAC (1939) a donné récemment une mise au point fort documentée de ce sujet. Les résultats sont, dans l'ensemble, très concordants. Le CO_2 diminue le tonus vasculaire (W. H. GASKELL, 1880; W. H. BAYLISS, 1901; C. TOMITA, 1907; H. FREDERICQ, 1908; D. R. HOOKER, 1911; K. SCHWARTZ et F. LEMBERGER, 1911; G. V. ANREP, 1912; A. FLEISCH, 1918; L. ADLER, 1921; G. VIALE, 1926; L. DAUTREBANDE, 1931; A. MOUGEOT, 1936). L'inhalation

de CO_2 quand on évite l'action centrale par rachianesthésie (C. HEYMANS, J. J. BOUCKAERT, P. BERT, 1933), par ablation des chaînes sympathiques para-vertébrales (Z. M. BACQ, L. BROUHA, C. HEYMANS, 1933) ou par destruction de la moelle dorso-lombaire (H. M. DALE et L. EVANS, 1922 ; H. HERMANN, G. MORIN, J. VIAL, 1935) provoque une chute de pression artérielle qui traduit l'existence d'une vaso-dilatation périphérique.

A. FLEISCH, I. SIBUL et V. PONOMAREW (1932), en perfusant sous pression constante avec du sang des mêmes animaux, des membres postérieurs de chats à innervation intacte, ont bien précisé le rôle de l'anhydride carbonique. Leur dispositif comporte une pompe et un poumon au niveau duquel on peut faire varier à volonté les échanges respiratoires. Avec une atmosphère contenant de 2 à 10 % de CO_2 , les vaisseaux des membres se dilatent au point que le débit circulatoire s'élève du simple au double. Ces auteurs attribuent la netteté de leurs résultats au fait que, dans leurs essais, le membre réactif a conservé son tonus vasculaire normal, l'innervation du membre étant respectée à l'inverse des expériences antérieures.

Le mécanisme de cette action vasodilatatrice du CO_2 est discuté. Pour A. FLEISCH (1921), R. HERBST (1923), RUSSO (1928), l'anhydride carbonique agit en vertu de son acidité et par les variations de pH qu'il entraîne, propriété qu'il partage avec les autres acides. C. J. KELLER, A. LOESER et H. REIN (1930), A. MOUGEOT (1936) estiment au contraire que le CO_2 jouit d'un pouvoir vaso-dilatateur qui lui est propre : A. HERMANN (1939), se basant sur la grande sensibilité du chien sans moelle aux très faibles excès de CO_2 dans l'air alvéolaire, ne pense pas que les modifications du pH sanguin soient seules à intervenir et incline vers une spécificité vasodilatatrice du CO_2 .

*
* *

L'action de l'anhydride carbonique sur la circulation cérébrale a, de même, été fort étudiée. Depuis longtemps on savait que les vaisseaux cérébraux se dilatent au cours de l'asphyxie (DONDERS, 1850 ; ACKERMANN, 1858 ; JOLLY, 1871 ; KRAUSPE, 1874 ; VON SCHULTEN, 1884 ; KNOLL, 1886 ; GAERTNER et WAGNER, 1887 ; HURTHLE, 1889).

Les recherches plus récentes montrent que le CO_2 est un vaso-dilatateur cérébral puissant (C. F. SCHMIDT, 1928 ; C. J. KELLER, 1930 ; H. G. WOLFF, W. G. LENNOX, M. B. ALLEN, 1930 ; S. COBB, FREMONT-SCHMIDT, 1931 ; W. G. LENNOX, GIBBS, 1932 ; C. F. SCHMIDT, PIERSON, 1934 ; M. SCHNEIDER, D. SCHNEIDER, 1934 ; IRVING, WELCH, 1935 ; M. RISER, 1935 ; J. J. BOUCKAERT, F. JOURDAN, 1936). Il est de même curieux de constater que les vaisseaux cérébraux réagissent pour des taux de CO_2 qui n'influencent ni les centres respiratoires, ni les centres vaso-moteurs (C. F. SCHMIDT, PIERSON, 1934). Cette action vaso-dilatatrice de l'anhydride carbonique sur les vaisseaux cérébraux s'exerce même après section des nerfs vagues et sinusiens (H. G. WOLFF, Mc. K. CATTEL, 1931).

La diminution de la teneur du sang en oxygène agit dans le même sens (H. G. WOLFF, W. G. LENNOX, 1930 ; W. G. LENNOX, E. L. GIBBS, 1932 ; C. F. SCHMIDT, J. C. PIERSON, 1934 ; C. F. SCHMIDT, 1936 ; L. BINET, R. CACHERA, R. FAUVERT, M. V. STRUMZA, 1937). Mais il semble bien que l'influence du CO_2 est plus importante.

* * *

Les travaux effectués sur la circulation coronaire montrent que l'anhydride carbonique a, là aussi, une action vaso-dilatatrice.

L'influence de l'anoxémie est considérable. Dès que le taux d'oxygène diminue l'on observe une vaso-dilatation importante. R. HILTON et F. EICHHOLTZ (1925) ont montré que le tonus des vaisseaux coronaires est proportionnel à la tension de l'oxygène dans le sang. Par contre, une élévation notable du taux du CO_2 n'entraîne qu'une vaso-dilatation peu accentuée. Les travaux de J. BARCROFT et W. E. DIXON (1906), H. FREDERICQ (1908), J. MARKWALDER et E. H. STARLING (1913) montrent cependant que l'élévation du taux du CO_2 et la diminution du pH ne sont pas des facteurs sans importances. Récemment, G. BERTHIER et P. GLEY ont montré que la saturation du liquide de perfusion d'un cœur isolé de lapin avec du CO_2 , double le débit coronaire.

* * *

L'action du CO_2 sur la petite circulation est beaucoup moins connue. Les données sur ce sujet sont rares et souvent contradictoires.

En effet, les facteurs chimiques ¹ intervenant sur la cir-

1. Voir la revue générale très documentée de ces faits dans J. MALMEJAC. Les régulations vasculaires locales, *XIII^e Réunion de l'Association des Physiologistes*, Marseille, 31 mai-2 juin 1939, p. 182-332.

culation pulmonaire et connus jusqu'à maintenant sont assez peu nombreux.

L'action de l'adrénaline a été la plus étudiée. La grande majorité des auteurs admet que l'hormone surrénale est vaso-constrictrice pulmonaire, d'autres enregistrent des effets constricteurs et dilatateurs, d'autres enfin n'obtiennent que des effets dilatateurs. Après comparaison des différents résultats, il semble que l'effet produit varie considérablement suivant le diamètre des vaisseaux considérés et suivant l'animal étudié mais, d'une manière générale, l'adrénaline est vaso-constrictrice pulmonaire.

L'acétylcholine chez le lapin, le chat et le rat entraîne une constriction des vaisseaux pulmonaires. Chez le chien, il y a le plus souvent dilatation et parfois constriction.

La guanine est un vaso-constricteur pulmonaire puissant.

L'histamine semble entraîner, d'après la majorité des auteurs, une vaso-constriction.

L'adénosine, l'acide adénylique musculaire, l'adénylpyrophosphate, produits résultant du fonctionnement des muscles, sont dilatateurs à faible dose chez le chat (GADDUM, HOLTZ, 1933).

L'extrait de seigle ergoté, la digitaline, l'alcool (L. PLUMIER, 1904), l'aldéhyde formique (D. BENNATI, GAUTRELET J., N. HALPERN, 1930) élèvent la pression dans l'artère pulmonaire.

Le nitrite d'amyle (L. HALLION, 1914) a une action vasodilatatrice pulmonaire.

Quant au rôle de l'anhydride carbonique, il est assez mal précisé. J. MALMEJAC résume la question en ces termes : « Les données sur ce point sont fragmentaires et peu nombreuses. De l'ensemble, il semble bien résulter que les vaisseaux pulmonaires sont fortement affectés par l'anhydride carbonique, l'acide lactique, et réagissent comme

dans les autres territoires par une dilatation. Les expériences de NOLF et PLUMIER (1906), de PLUMIER (1904), ROMM (1924), DIEBOLD (1936), montrent que l'hypertension pulmonaire mise en évidence au cours de l'asphyxie a une origine centrale. »

J. D. GOLDSTEIN et E. C. DUBOIS, 1927, étudiant l'effet sur la circulation de l'homme du « rebreathing » de différentes concentrations de CO_2 , arrivent aux conclusions suivantes. Cette épreuve entraîne une élévation de la pression systolique en 3 étapes nettes dont la durée peut être réglée par les modifications de la concentration de l'anhydride carbonique dans le mélange inhalé. Les pressions systolique et diastolique et le rythme cardiaque présentent une relation caractéristique avec les modifications de la tension alvéolaire du CO_2 . Pendant la période de récupération, la pression systolique revient graduellement à la normale, tandis que la pression diastolique tombe immédiatement après le retour à l'air atmosphérique. Cette élévation de pression est indubitablement d'origine centrale.

* * *

LE POUMON « ORGANE RÉSERVOIR »

ROLE DE L'ANHYDRIDE CARBONIQUE SUR CETTE FONCTION

Depuis longtemps, l'on savait que les vaisseaux de la petite circulation peuvent participer à la régulation de la pression artérielle générale. SCHAFER (1920) a montré que l'excitation du nerf de Cyon entraînait une vaso-dilatation pulmonaire, A. TOURNADE et J. MALMEJAC démontrèrent que celle d'un nerf de Hering déterminait, chez le

chien, une hypotension nette dans la circulation pulmonaire.

Durant ces dernières années, des recherches fort intéressantes ont semblé montrer que le poumon représentait un véritable réservoir sanguin. M. HOCHREIN et C. KELLER (1932-1934) mesurent chez le chien les débits artériels et veineux pulmonaires à l'aide du « Strohmur » de Rein et évaluent la quantité de sang contenue dans le poumon. La capacité de ce « réservoir » pulmonaire serait suffisante pour que près de 25 % de la masse sanguine totale puisse y être emmagasinée. Divers facteurs sont susceptibles de faire varier cette masse sanguine pulmonaire. L'excitation du vague d'une part, l'injection d'adrénaline, d'acétylcholine, souvent d'histamine, d'autre part, l'augmentent. Par contre, l'inhalation d'un air riche en acide carbonique la réduit. Grâce à ce réservoir pulmonaire les débits des cœurs droit et gauche seraient susceptibles de varier indépendamment l'un de l'autre (M. HOCHREIN, K. MATTHES, (1933), BECKER, M. HOCHREIN et K. MATTHES (1933) pensent de même qu'il existe une véritable réciprocité fonctionnelle entre le réservoir pulmonaire et le réservoir splénique.

Par ailleurs T. SJÖSTRAND (1935) indique que les poumons de souris, de cobayes et de lapins contiennent une réserve sanguine collectée dans les espaces interstitiels. Après des injections intra-artérielles et intra-veineuses de colorants, certaines plages pulmonaires restent non teintées. Ce fait semble indiquer que, dans les conditions normales, la totalité du parenchyme pulmonaire n'est pas traversée par le courant sanguin.

Ce fait peut être rapproché de certains dispositifs anatomiques décrits chez d'autres mammifères. LACOSTE et A. BAUDRIMONT chez le dauphin, DUBREUIL chez le bœuf,

A. BAUDRIMONT et A. M. MAUGEIN-MERLET chez le lapin ont constaté l'existence dans les artérioles pulmonaires de véritables sphincters, « dispositifs puissants de régulation de la circulation artérielle du poumon ».

L'on peut se demander avec J. MALMEJAC (1939) si ces particularités anatomiques ne sont pas spéciales à certains animaux chez qui la circulation pulmonaire doit s'adapter à des conditions fonctionnelles très spéciales.

Il n'en demeure pas moins que cet ensemble de faits est assez cohérent ¹ et que la question d'un poumon « organe réservoir » peut fort bien être posée.

1. Tout en confirmant certains de ces résultats, LIEBERMEISTER (1934) et KILLIAN (1933, 1934) n'admettent pas ce rôle.

CHAPITRE II

TECHNIQUE

L'étude de la physiologie vasculaire au niveau de la petite circulation soulève de très grandes difficultés. L'on sait que la régulation de la circulation pulmonaire est complexe. Elle dépend, en effet, non seulement de facteurs nerveux et humoraux, mais aussi d'influences mécaniques importantes.

D'une part, la petite circulation, intercalée entre les cavités cardiaques droite et gauche, subit de façon intense le contre-coup de l'activité cardiaque.

D'autre part, les mouvements respiratoires, par le simple jeu des modifications de pression intra-thoracique, modifient à chaque instant l'hémodynamique pulmonaire.

Il est donc nécessaire de se placer dans des conditions expérimentales aussi proches que possible des conditions normales.

*
* * *

Les facteurs cardiaques sont multiples. Le fonctionnement des cœurs droit et gauche retient de manière importante sur le débit sanguin pulmonaire.

La pression dans la petite circulation et dans l'oreillette gauche est subordonnée au débit minute du cœur droit. Ce dernier dépendant, à un rythme constant, de l'apport en sang veineux, STAUB (1914) a montré que la diminution de l'apport veineux diminue la pression artérielle pulmonaire. Son augmentation retentit de même sur la pression (ERIKSON, 1907 ; KUNO, 1915 ; ANDERES et CLOETTA, 1916 ; CLOETTA et STAUBLI, 1919). La circulation coronaire elle-même exerce, indirectement, une influence sur l'irrigation du poumon (G. V. ANREP, E. BULATAO, 1925 ; L. N. KATZ, WIGGERS C. J., 1927).

Les modifications de la pression intra-thoracique entraînent des modifications de la pression artérielle pulmonaire (VISSCHER, RUPP, SCOTT, 1924 ; WAGNER, 1935 ; V. JOHNSON, W. F. HAMILTON, L. N. KATZ, W. WEINSTEIN, 1937 ; WIGGERS, 1937). L'ampliation pulmonaire, exagérant la pression négative intra-pleurale, entraîne une dilatation des vaisseaux pulmonaires. L'on connaît le classique aphorisme de P. HEGER (1880) : « le moment où le poumon contient le plus d'air est aussi celui où il contient le plus de sang ». M. CLOETTA (1913), reprenant cette notion a montré que ce n'était qu'au début de l'inspiration qu'il se produisait un élargissement des vaisseaux pulmonaires ; dans une inspiration de forte amplitude, il y aurait, au contraire, extension linéaire des vaisseaux rendant plus difficile la circulation. L'inspiration facilite le débit pulmonaire (S. O., ROMM, 1924 ; M. HOCHREIN, C. KELLER, 1934).

Par ailleurs, il semble que les petits vaisseaux alvéolaires ne réagissent pas ainsi. D. M. OLKON et M. JOHANNIDES (1930), par la capillaroscopie de la plèvre, ont montré que, lorsque l'alvéole se dilate, les petits vaisseaux s'aminçissent et disparaissent. WEARN (1934) montre que le débit artériolaire est intermittent, le nombre de capillaires

variant d'un instant à l'autre indépendamment des mouvements respiratoires.

Les facteurs nerveux ont aussi une grande importance sur la circulation pulmonaire. Les recherches à ce sujet sont très nombreuses ¹. D'une manière générale, l'on peut conclure à l'existence de nerfs vaso-moteurs pulmonaires importants. Le sympathique est constricteur, mais l'action du vague est encore discutée.

Enfin, il existe certainement des facteurs de régulation vasculaire chimiques importants. La petite circulation a, en effet, dans le système vasculaire une place très spéciale. Elle reçoit tout le sang veineux de l'organisme. A son niveau vont donc arriver à leur maximum de concentration les différents produits résultant de l'activité cellulaire et les sécrétions internes déversées dans la circulation.

*
* *

Cette complexité de régulation de la circulation pulmonaire entraîne une très grande difficulté dans son étude. Il est certain que, théoriquement, l'idéal serait d'opérer chez un animal, avec un poumon *in situ*, à thorax fermé, en respiration normale. L'on conçoit donc aisément que, la plupart de ceux qui se sont attachés à l'étude de ce problème ayant employé des méthodes différentes, les résultats soient souvent contradictoires.

En pratique, la méthode la plus couramment employée est la suivante : chez un animal anesthésié, soumis à la res-

1. L'on en trouvera le résumé dans le rapport de J. MALMEJAC (1939), p. 291-293.

piration artificielle et après ouverture du thorax, on isole, dans le pédicule d'un lobe pulmonaire, une artère qui sera ligaturée du côté périphérique. On y introduit une canule en verre paraffinée en relation avec un manomètre à mercure de faible calibre. L. FREDERICQ (1885-1886) recommande de refermer, une fois la canule mise en place, la poitrine et de rétablir le vide pleural. A. TOURNADE et J. MALMEJAC (1932) conseillent d'ajouter à l'une des branches de division de l'artère pulmonaire une rallonge faite d'un segment de carotide dont l'extrémité libre sort de la paroi thoracique reconstituée.

Pour mesurer la vitesse de la circulation pulmonaire de très nombreux auteurs, dont J. P. LANGLOIS et G. DESBOUIS (1912), ont employé la méthode de STEWART (1893). Celle-ci repose sur la variation brusque de la résistivité électrique d'une colonne sanguine quand on modifie sa composition par l'injection brusque et à distance d'une solution saline hypertonique. Il est ainsi possible de mettre en évidence les effets vaso-moteurs pulmonaires, le ralentissement de la durée étant imputable à une vaso-constriction, l'accélération à une vaso-dilatation.

Enfin d'assez nombreuses expériences, dont celles de P. ALCOCK, J. L. BERRY, I. DE BURGH DALY (1935-1936) sont poursuivies sur des organes perfusés.

Des objections ont été faites à toutes ces méthodes. F. MARCEAU (1938) a indiqué que la simple section d'une artère risque de modifier considérablement la réactivité du vaisseau en aval. La « rigidité de tonus » pouvant durer plusieurs heures, est susceptible de supprimer certaines manifestations de régulation locale. KUNO (1915) montre que la simple ligature d'une artère pulmonaire pour prise de pression peut modifier l'ensemble des réactions étudiées, par suite de l'élimination d'un territoire important.

Les manipulations subies par le sang sont aussi des causes d'erreur. K. ZIPF (1931) indique que le sang défibriné contient des substances dépressives. De nombreux auteurs affirment que le sang simplement retiré de l'organisme acquiert des propriétés dilatatrices imputables à des substances mal précisées d'ailleurs (PHEMYSTER et HANDY, 1927).

* * *

Nous avons utilisé, pour cette étude, la technique du poumon isolé mise au point par le Professeur LÉON BINET et ses collaborateurs, méthode précieuse ayant déjà permis un grand nombre de recherches dont l'ensemble est exposé dans une mise au point récente. Rappelons le principe de cette méthode.

La *perfusion sanguine* est réalisée par l'appareil de CHARLES MAYER, dérivé de la seringue de LOUIS JUBÉ, avec, comme principale modification, l'introduction d'un mouvement de rotation ¹ qui permet d'adapter l'appareil sur un moteur électrique. Ce dispositif assure un fonctionnement continu pendant un temps très prolongé, en envoyant rythmiquement une quantité toujours égale de sang à une fréquence donnée. Le débit reste donc constant.

Le chien, anesthésié au chloralose, est saigné complètement et son sang est soit recueilli sur du citrate de sodium, soit rendu incoagulable par injection intra-veineuse préalable de « liquoïde » ². On introduit dans l'artère pulmonaire une canule de verre qui reçoit le sang de l'appareil perfuseur. De même, l'orifice auriculo-ventriculaire gauche

1. 44 tours à la minute.

2. Notons que les résultats sont concordants dans les deux cas.

est obturé par une canule solidement fixée qui collecte le sang des veines pulmonaires.

Les canules mises en place, le poumon est extrait de la cage thoracique, et placé dans une cuve cylindrique en verre que l'on ferme hermétiquement. Les parois de cette cuve sont percées d'orifices permettant le passage de la trachée et des canules. L'ensemble est muni d'un dispositif assurant une température constante de 38° à 39° , et une humidification appropriée.

Entre la canule collectant le sang des veines pulmonaires et le perfuseur, est intercalé un cylindre de verre servant de collecteur. Ce réservoir est muni d'un flotteur lesté et relié à un levier inscripteur. Le volume de ce cylindre est tel que les variations de volume de 1 cm^3 se traduisent sur le tracé par des dénivellations de 2 à 3 mm. Le sang passant dans un réservoir est séparé de l'air par une mince couche d'huile de paraffine.

D'autre part, une canule en T, placée entre le perfuseur et l'orifice de l'artère pulmonaire permet l'enregistrement simultané de la pression dans l'artère pulmonaire. La pression dans les veines pulmonaires reste constante, car elle débite dans un réservoir libre. Le circuit sanguin est donc ainsi établi : réservoir — perfuseur — poumon — réservoir.

La *ventilation* est assurée par le dispositif suivant : le poumon à l'intérieur de la cuve repose à plat sur une plaque de liège, la trachée est reliée à une soupape de Tissot à deux valves mettant le poumon en communication, pendant l'inspiration, avec un ou deux spiromètres contenant les mélanges gazeux voulus. L'expiration se fait à l'air libre.

L'inspiration est réalisée à l'aide de l'appareil de respiration artificielle fonctionnant par aspiration et relié directement à l'intérieur de la cuve. La dépression ainsi pro-

duite¹ provoque l'expansion du poumon, donc l'inspiration. L'expiration est réalisée par l'élasticité pulmonaire, la rentrée d'air dans la cuve se faisant par un tube de faible section à ouverture réglable.

Avec ce dispositif, il est donc aisé d'enregistrer :

1^o la pression dans l'artère pulmonaire, la perfusion se faisant à débit constant, le débit étant choisi de façon à obtenir une pression systolique de l'ordre de 3 à 4 cm. Hg.

2^o le volume du sang contenu dans le poumon, du fait que la capacité totale du circuit en dehors du poumon et le volume total du sang demeurent constants. Les variations de volume du sang contenu dans l'organe s'enregistrent donc aisément et en vraie grandeur en inscrivant les variations de volume du contenu du réservoir.

Ajoutons qu'il est facile d'enregistrer simultanément les réactions broncho-motrices, ainsi que la pression dans la cuve.

* * *

Les nombreuses études sur l'activité biochimique et les réactions bronchomotrices du poumon poursuivies depuis plusieurs années avec ce dispositif autorisent à penser que dans les conditions de notre expérimentation, le poumon isolé réagit de façon analogue à celle du poumon *in situ*.

Récemment, L. BINET et D. BARGETON (1939) ont publié les premiers résultats sur les réactions vaso-motrices pulmonaires déclenchées par l'histamine et l'adrénaline.

L'injection d'histamine dans le sang de perfusion en-

1. En moyenne de l'ordre de 15 à 16 cm. d'eau.

traîne une baisse de pression de 2 à 4 cm. de Hg dans l'artère pulmonaire et une augmentation de 5 à 8 cm³ du volume du sang contenu dans les poumons.

L'injection d'adrénaline exerce des effets inverses et du même ordre de grandeur sur la pression et sur le volume sanguin.

CHAPITRE III

RÉSULTATS

Sur chaque préparation de poumon isolé, nous avons fait plusieurs essais. Le plus souvent, ils étaient pratiqués dans l'ordre croissant des concentrations utilisées, en commençant par les plus faibles et en finissant par les plus fortes. Après chaque essai, il est important de rincer soigneusement les tubulures du spiromètre contenant le mélange air et CO_2 .

Sur la totalité des préparations nous avons pratiqué 30 essais à des concentrations diverses d'anhydride carbonique. Dans la totalité des cas, des résultats positifs ont été obtenus ¹.

1. Sur une seule préparation, le CO_2 n'a pas montré ses effets hypertenseurs. Il s'agit d'un chien (XI, du 13-VII-1939) qui avait été intoxiqué 6 heures auparavant par du COCl_2 à la concentration de 200 mmgr. par m^3 d'air pendant une demi-heure. Sur cette préparation, l'inhalation durant trois minutes, le CO_2 pur n'a amené aucune modification notable de la pression artérielle. 3 essais pratiqués dans ces conditions se sont montrés négatifs. A la fin de la perfusion l'on constate un œdème pulmonaire léger. Les événements nous ont empêché de poursuivre cette étude.

Si ce résultat isolé est confirmé par d'autres expériences, il est à rapprocher des résultats des travaux de H. MAGNE et D. CORDIER. Ces auteurs ont constaté que, chez des animaux intoxiqués par de la vapeur d'eau bouillante ou des gaz suffocants, si l'on injecte

Dans l'exposé de ces résultats, nous envisagerons 3 cas :
CO₂ pur ; CO₂ à 50 % ; CO₂ à faible concentration.

I. — ANHYDRIDE CARBONIQUE PUR.

L'inhalation a toujours été courte, de 2 à 4 minutes en moyenne. Une seule fois, elle s'est prolongée pendant 5'30". Très rapidement le sang devient noir. Mais l'augmentation de la pression dans l'artère pulmonaire est encore plus rapide.

TABLEAU I.

CO₂ PUR.

NUMÉRO ET DATE	Augmentation maxima de la pression systolique dans l'artère pulmonaire en mm. Hg.	Diminution maxima de la masse sanguine pulmonaire en cm ³	DURÉE DE L'INHALATION
Chien IV-19-VII-1939 (1)	+ 25	— 7,5	4'
Chien VII-3-VIII-1939 (1)	+ 5,8	— 6,5	4'
(2)	+ 6,6	— 5,5	3'
(3)	+ 11,6	— 5,5	2' 15
(4)	+ 11,6	— 0,8	2'
Chien VIII-7-VIII-1939 (1)	+ 8,3	— 11	2' 15
(2)	+ 8,3	— 10	4'
Chien IX-9-VIII-1939 (1)	+ 11,6	— 11,5	5' 30
Chien X-10-VIII-1939 (1)	+ 10	— 10	2'
Chien XIII-22-VIII-1939 (3)	+ 18	— 9,5	2'
Chien XIV-23-VIII-1939 (1)	+ 8,3	— 7,5	2' 15

l'adrénaline à un animal perfusant un poumon intoxiqué, on constate chez celui-ci une diminution progressive de la réaction à l'adrénaline. Les substances de désintégration pulmonaire, passant dans la circulation générale, paralysent les vaisseaux.

De même, notons que l'inhalation (dans les mêmes conditions que pour le CO₂) d'azote n'amène aucune perturbation tensionnelle.

En 15 à 30 secondes, la pression augmente pour atteindre en 1 minute environ son chiffre maximum (augment. de 11 mm. Hg en moyenne) où elle se maintient pendant le reste de l'inhalation. Cette augmentation porte également et parallèlement sur la minima et la maxima.

Aussitôt après la fin de l'inhalation, dès les premières inspirations d'air, la pression redescend progressivement à son taux antérieur qu'elle atteint en une à deux minutes.

La diminution de la masse sanguine intra-pulmonaire suit une courbe inverse comme l'on peut s'en rendre compte sur le graphique n° 1. En 30" à 1' la diminution minima est atteinte (7 à 8 cm³ en moyenne) puis le volume augmente à nouveau et légèrement jusqu'à la fin de l'inhalation.

Après celle-ci le volume sanguin intra-pulmonaire augmente très rapidement pour retrouver son taux antérieur en 15 à 30 secondes ; assez souvent même il le dépasse.

2. — ANHYDRIDE CARBONIQUE A 50 %.

L'augmentation de pression dans l'artère pulmonaire se produit dans ce cas comme dans le précédent. Elle porte également sur la maxima et sur la minima et présente les mêmes caractéristiques qu'avec le CO₂ pur.

Quantitativement, l'augmentation est moins marquée. La moyenne est une élévation de pression de 5 à 6 mm. de mercure.

La durée de l'inhalation peut dans ce cas être prolongée sans dommage pour la préparation pendant 8 à 10 minutes.

En ce cas l'augmentation de pression artérielle n'est pas plus importante et il semble résulter de tous les graphiques obtenus que la tension atteint d'emblée son niveau maxima et s'y maintient sensiblement, quelle que soit la durée de l'inhalation.

TABLEAU 2.
CO₂ A 50 0/0.

NUMÉRO ET DATE	Augmentation maxima de la pression systolique dans l'artère pulmonaire en mm. Hg.	Diminution maxima de la masse sanguine pulmonaire en cm ³	DURÉE DE L'INHALATION
Chien IX- 9-VIII-1939 (2)	+ 5,8	— 12,5	10'15
Chien X-10-VIII-1939 (3)	+ 8	— 2	2'
» (4)	+ 4	— 5	10'
Chien XIII-22-VIII-1939 (4)	+ 8,3	— 7	3'30
Chien XIV-23-VIII-1939 (2)	+ 5	— 7	4'
(3)	+ 4,1	— 3,5	1'

La diminution de la masse sanguine intra-pulmonaire s'observe dans ce cas comme dans le précédent, comme il est aisé de le remarquer dans le graphique n° 2. Bien qu'aussi nette, la diminution est plus faible que pour le CO₂ pur : 5 à 7 cm₃ en moyenne.

3. — CO₂ A FAIBLES CONCENTRATIONS (INFÉRIEURES A 50 0/0).

La mobilisation a interrompu nos essais à ce stade. Néanmoins, quelques expériences, dont les résultats sont consignés dans les tableaux ci-dessous, ont pu être pratiquées.

S'il n'est pas possible de tirer des conclusions fermes de ces expériences peu nombreuses, il est néanmoins intéressant de constater quelques particularités concordantes.

a) A 30 0/0, l'élévation de la pression dans l'artère pulmonaire et la diminution de la masse sanguine pulmonaire sont comparables en tous points, aux modifications décrites précédemment.

Quantitativement, l'élévation de T. A. est moins élevée qu'à 50 %, et la diminution de la masse sanguine pulmonaire moins importante.

b) Pour les concentrations inférieures à 30 %, l'augmentation de pression dans l'artère pulmonaire est très nette chez le chien XII, sur lequel nous avons pratiqué 4 essais à 20 % et 3 essais à 12 %. Chez le chien XIII, par contre, l'inhalation de CO₂ à 12 % n'a eu aucun effet notable.

TABLEAU 3.
CONCENTRATIONS DE CO₂ INFÉRIEURES A 50 %.

CONCENTRATIONS	NUMÉRO ET DATE	Augmentation maxima de la pression systolique dans l'artère pulmonaire en mm. Hg.	Diminution maxima de la masse sanguine pulmonaire en cm ³	DURÉE DE L'INHALATION
30 %	IX-9-VIII-1939 (3) <i>id.</i> (4)	+ 4,1 + 2,1	— 3,5 — 4,5	3', 15'' 7'
20 %	XII-18-VIII-1939 (1) <i>id.</i> (2) <i>id.</i> (3) <i>id.</i> (4)	+ 9,1 + 8,3 + 9,1 + 10,8		1' 1' 2', 15'' 1'
12 %	<i>id.</i> (5) <i>id.</i> (6) <i>id.</i> (7) XIII-22-VIII, 1939 (2)	+ 8,3 + 4,1 + 4,1 0		1' 2', 15'' 2', 15'' 2'
6 %	<i>id.</i> (1)	0		3'

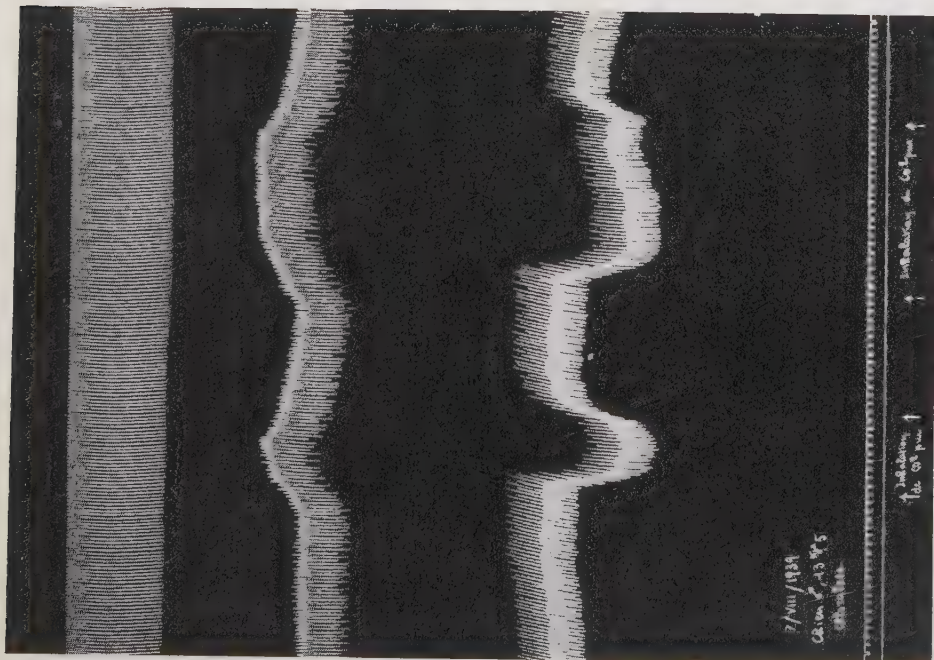
Les variations de volume de la masse sanguine pulmonaire sont, en ce cas, assez curieuses, et concordent toutes dans les 7 essais pratiqués à 20 et 12 % (voir graphique 3).

Il y a d'abord une très légère diminution, transitoire,

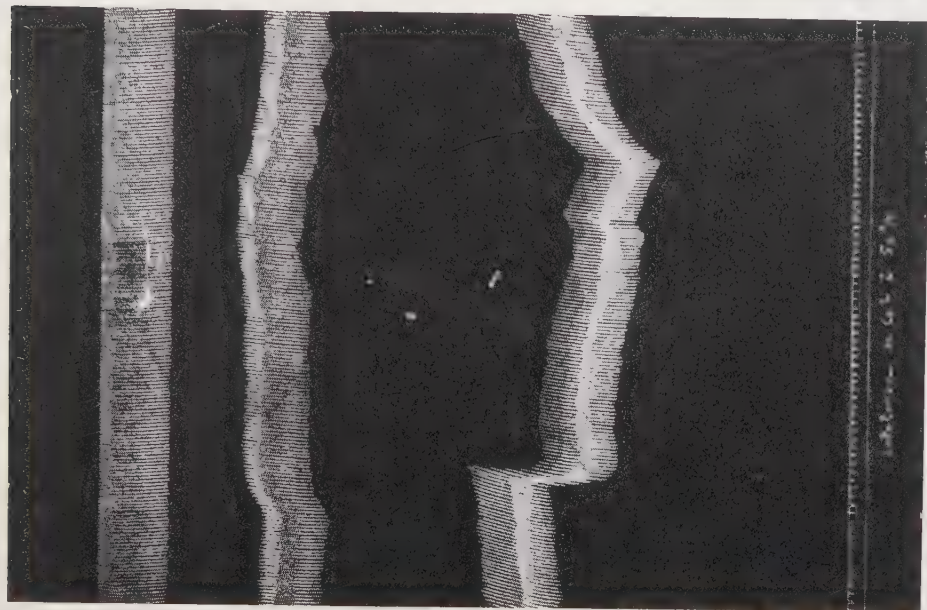
durant quelques secondes, puis une augmentation nette cessant dès les premières inspirations d'air normal, le volume sanguin intra-pulmonaire restant cependant, après l'épreuve, plus important qu'auparavant.

Il est certes impossible, étant donné le petit nombre d'essais pratiqués, de tirer des conclusions fermes de ces quelques faits. Nous les rapportons pour mémoire en attendant confirmation ou infirmation ultérieure.

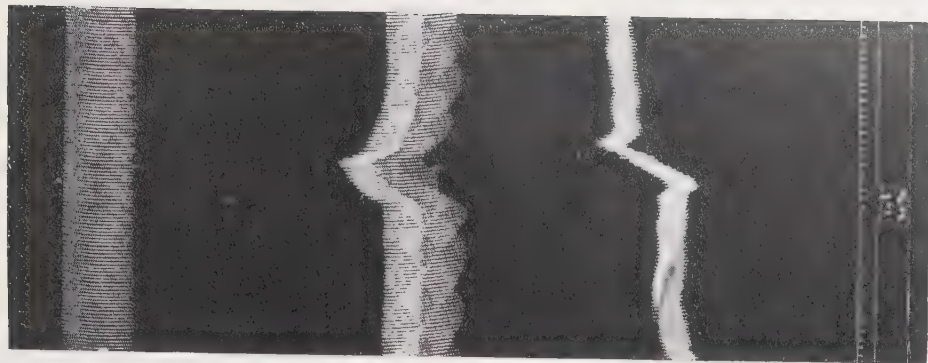
Signalons aussi qu'à 6 % sur le chien XIII, il n'y a eu aucun effet tensionnel, mais une très légère modification de la masse sanguine pulmonaire.



Graphique n° 1, CO_2 pur.



Graphique n° 2, CO_2 à 50 %.



Graphique n° 3, CO_2 à 20 %.

De haut en bas sont inscrits : 1) La pression dans la cuve, 2) La pression dans l'artère pulmonaire, 3) Le volume du sang contenu dans le poumon, 4) Le temps en quart de minute.

CONCLUSIONS

L'anhydride carbonique entraîne d'importantes modifications sur la petite circulation du poumon de chien isolé et perfusé.

1) Pendant toute la durée de l'inhalation, l'on note une hypertension nette dans l'artère pulmonaire. Cette hypertension est rapide et importante pour des taux de CO_2 dépassant 30 %. La tension redevient normale très rapidement après la fin de l'inhalation.

2) En même temps et dans les mêmes conditions, la masse sanguine pulmonaire diminue nettement de volume.

VU ET APPROUVÉ :

Le Doyen,
TUFFENEAU.

Le Président de thèse,
LÉON BINET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Paris, mars 1940.

Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ADLER (L.). — Untersuchungen zur Pharmakologie der Gefäße, I. Die Wirkung von giften auf die arteria Pulmonalis und die arteria cutanea magna von Rana Esculenta. *Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, 91, 1921, 81-109.
- ALCOCK (P.), BERRY (J. L.), BURGH DALY (I. de). — The action of drugs on the pulmonary circulation. *Quart. J. exp. Physiol.*, 25, 1935, 369-392.
- ANREP (G. V.). — The regulation of the coronary circulation. *Physiol. Rew.*, 6, 1926, 596-629.
- ANREP (G. V.), BULATAO (E.). — Observation on the pulmonary circulation. Pulmonary circulation in the heart-lung preparation. *J. of Physiol.*, 60, 1925, 175-192.
- BAYLISS (W. M.). — The action of carbondioxide on blood vessels. *J. of Physiol.*, 26, 1900-1901, 32.
- BERTHIER (G.), GLEY (P.). — *Arch. Mal. Cœur*, 32, 1939, 379-395.
- BINET (L.). — La circulation pulmonaire, in : *Traité de Physiologie*, Roger-Binet, 5, 1934, 92-99.
- BINET (L.), BARGETON (D.). — Le poumon isolé. *Bull. Acad. Med.*, 122, 1939, 26-30.
- BINET (L.), BARGETON (D.), BURSTEIN (M.), JAULMES (C.), MARQUIS (M.). — La physiologie du poumon isolé. Paris, 1939, 8 v^o, 35 p.
- BINET (L.), CACHERA (R.), FAUVERT (R.), STRUMZA (M. V.). — Anoxhémie et circulation cérébrale. *C. R. Soc. Biol.*, 126, 1937, 166-169.
- BINET (L.), GLEY (P.). — La circulation cérébrale. In : *Traité de Physiologie*, Roger, Binet, Paris, 9, 1933.

- BINET (L.), MARQUIS (M.). — La perfusion du poumon. *La Presse Médicale*, 1934, 407.
- BINET (L.), MAYER (Ch.). — Technique nouvelle de perfusion sanguine. *C. R. Acad. Sc.*, 189, 1929, 1330.
- BOUCKAERT (J. J.), JOURDAN (F.). — Recherches sur la physiologie et la pharmacodynamie des vaisseaux cérébraux. V. Influence de l'anhydride carbonique. *Archiv. int. Pharm. et Thérap.*, 54, 1936, 155-162.
- BOUCKAERT (J. J.), JOURDAN (F.). — La régulation de la circulation cérébrale. *Rev. belge Sc. Méd.*, 9, 1937, 12-36.
- CLOETTA (M.). — Untersuchungen über die Elastizität der Lunge, und deren Bedeutung für die Zirkulation. *Arch. ges. Physiol.*, 152, 1913, 339.
- DALE (H. H.), EVANS (L.). — Effects on the circulation of changes in the carbondioxyde content of the Blood. *J. of Physiol.*, 56, 1922, 125-145.
- DAUTREBANDE (L.). — Réactions vasomotrices à l'oxygène et à l'acide carbonique chez le chien en hypertension artérielle par énérvation des zones vasosensibles. *Arch. int. Pharm. et Thérap.*, 40, 1931, 107.
- DIEBOLD (O.), MERTENS (O.). — Ueber die zentral nervöse Regulierung des Herzminutenvolumens bei Einatmung Kohlensäurehaltiger Luft. *Arch. ges. Physiol.*, 237, 1936, 585-589.
- DOWAL (R. J. C. Mac). — The effect of carbondioxyde on the circulation. *J. of Physiol.*, 70, 1930, 301.
- FLEISCH (A.). — Experimentelle Untersuchungen über die Kohlensäurewirkung auf die Blutgefäße. *Pflüger's Arch.*, 171, 1918, 86-133.
- FLEISCH (A.). — La régulation nutritive de la circulation sanguine par l'acide carbonique et les cholates. *Arch. int. Physiol.*, 40, 1935, 385-397.
- FLEISCH (A.), SIBUL (I.), PONOMAREV (V.). — Ueber nutritive Kreislaufregulierung I. Kohlensäure und Sauerstoffmangel als auslösende Reize. *Pflüger's Arch.*, 230, 1932, 814-834.

- FREDERICQ (H.). — Les influences qui modifient l'irrigation dans la paroi du cœur isolé des mammifères. *Arch. int. Physiol.*, 6, 1908, 455-471.
- GADDUM (J. H.), HOLTZ (P.). — The localisation of the action of drugs on the pulmonary vessels of dogs and cats. *J. of Physiol.*, 77, 1933, 139-158.
- GAUTRELET (J.). — Éléments de technique physiologique. Paris, Masson, 1932, p. 136-140.
- GOLDSTEIN (J. D.), DUBOIS (E. C.). — The effect on the circulation in man of rebreathing different concentrations of CO₂. *Amer. J. Physiol.*, 81, 1927, 650-660.
- HALLION (L.), PLICQUE (M.). — La circulation pulmonaire. *Bull. Acad. Med.*, 1904, 511.
- HEGER (P.). — Recherches sur la circulation du sang dans les poumons. Bruxelles, 1880.
- HERMANN (H.). — Le Tonus vaso-moteur périphérique. *Treizième réunion de l'Association des physiologistes*, Marseille, 31 mai-2 juin 1939, 71-166.
- HERMANN (H.), MORIN (G.), VIAL (J.). — Démonstration péremptoire de l'action vasodilatatrice périphérique du sang asphyxique. *C. R. Soc. Biol.*, 117, 1934, 927.
- Influence de l'acapnie et de l'hypercapnie sur les appareils vaso-moteurs périphériques. *C. R. Soc. Biol.*, 118, 1935, 1446.
- HEYMANS (C.), NOVAK (S.), SAMAAAN (A.). — Sur l'action vasomotrice réflexe, centrale et périphérique de l'acide carbonique, de l'anoxémie et de l'asphyxie. *C. R. Soc. Biol.*, 117, 1934, 248-251.
- HILTON (R.), EICHHOLTZ (F.). — The influence of chemical factors on the coronary circulation. *J. of Physiol.*, 59, 1924-1925, 414-425.
- HOCHREIN (M.), KELLER (C. J.). — Die Lunge ein Blutdepot. *Klin Wochft.*, 13, 1934, 1383-1389.
- HOCHREIN (M.), KELLER (C. J.), MATTHES (K.). — Zur Frage der Depotfunktion der Lunge. *Arch. f. exp. Path. u. Pharmac.*, 176, 1934, 429-430.

- HOCHREIN (M.), MATTHES (K.). Ueber bei Beziehungen des Druckes im linken Vorhof zum Blutgehalt der Lunge. *Pflüger's Arch.*, 233, 1933, 1-16.
- HOOKE (D. R.). — The effect of Carbon Dioxide and of Oxygen upon muscular tone in the blood vessels and Alimentary canal. *Amer. J. of Physiol.*, 31, 1912, 47-58.
- ITAMI. — The action of carbon dioxide on the vascular system. *J. of Physiol.*, 45, 1912, 338.
- JOHNSON (V.), HAMILTON (W. F.), KATZ (L. N.), WEINSTEIN (W.). — Studies on the dynamics of the pulmonary circulation. *Amer. J. of Physiol.*, 120, 1937, 624-634.
- KATZ (L. N.), WIGGERS (C. L.). — The influence of high blood pressures on the right ventricle and pulmonary circulation. *Amer. J. of Physiol.*, 82, 1927, 91-97.
- KELLER (C. J.), LOESER (A.), REIN (H.). — Die Physiologie der skelettmuskel durchblutung. *Zeitsch. Biol.*, 90, 1930, 260-298.
- LANGLOIS (J. P.), DESBOUIS (G.). — Sur la vitesse de la circulation pulmonaire. *Journ. Physiol. et Pathol. gén.*, 14, 1912.
- MALMEJAC (J.). — Les régulations vasculaires locales. *Treizième réunion de l'Association des Physiologistes*, Marseille, 31 mai-2 juin 1939, 182-332.
- MARCEAU (F.). — Une propriété importante de la paroi des artères non encore signalée : la rigidité du tonus. *C. R. Soc. Biol.*, 129, 1938, 1199-1201.
- MARKWALDER (J.), STARLING (E. H.). — A note on some factors which determine the blood-flow through the coronary circulation. *J. of Physiol.*, 47, 1913-1914, 275-285.
- MATTHES (K.), HOCHREIN (M.). — Beiträge zur Blutzirkulation in kleinen Kreislauf. IV. Der Druck im kleinen Kreislauf. *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, 167, 1932, 687-701.
- MOUGEOT (A.). — Les cœurs périphériques. Paris, 1936.
- OLKON (D. M.), JOHANNIDES (M.). — The capillary circulation in the alveolus pulmonalis of the living dog. *Arch. intern. Med.*, 45, 1930, 201.

- PLUMIER (L.). — La circulation pulmonaire chez le chien. *Arch. intern. Physiol.*, 1, 1904, 176-213.
- RISER (M.). — La circulation cérébrale. *Rev. neurol.*, 65, 1936, 1061-1173.
- ROMM (S. O.). — Die Wirkung der Gefäßverengernden und Gefäßserweiternden substanzen auf die Lungenkreislaufsdauer des Blutes. *Pflüger's Arch.*, 204, 1924, 608-690.
- SCHMIDT (C. F.). — The intrinsic regulation of the circulation in parietal cortex of cat. *Amer. J. of Physiol.*, 114, 1935-1936, 572-585.
- SCHNEIDER (M.), SCHNEIDER (D.). — Untersuchungen ueber die Regulierung der Gehirndurchblutung. *Arch. exp. Path. u. Pharmak.*, 175, 1934, 606, 640; 176, 1934, 393-400.
- SCHWARTZ (K.), LEMBERGER (F.). — Ueber die Wirkung kleinster Säuremengen auf die Blutgefäße. *Pflüger's Arch.*, 141, 1911, 149-170.
- SHARPEY-SCHAFER. — A convenient methode of recording pulmonary blood-pressure. *Quart. J. of exp. Physiol.*, 12, 1919, p. 133.
- SJÖSTRAND (T.). — Funktionieren die Leber und die Lunge als Blutdepots. *Klin. Wochft.*, 13, 1934, 169-173.
- STEWART. — Researches on the circulation time. *J. of Physiol.*, 15, 1893.
- TOMITA (C.). — Ueber die Hyperämie der Haut nach v. Esmarch'scher Blutleere. *Pflüger's Arch.*, 116, 1907, 299-306.
- TOURNADE (A.), MALMÉJAC (J.). — Technique de la prise de pression dans l'artère pulmonaire. *C. R. Soc. Biol.*, 199, 1932, 1128.
- VIALE (G.). — Sull'azione vasomotoria del bicarbonato e dell'anidride carbonica. *Archivio Scienze Biologiche*, 8, 1926, 182.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANCON (L.), DE SEZE (S.), CACHERA (R.). — Physiologie de la vaso-motricité cérébrale. *Rev. Neurol.*, 65, 1936, 1174-1254.

- WEARN (J. T. and others). — The normal behaviour of the pulmonary bloodvessels, with observations on the intermittence of the flow of blood in the arterioles and capillaries. *Amer. J. of Physiol.*, 109, 1934, 236-256.
- WIGGERS. — Regulation of the pulmonary circulation. *Physiol. Rew.*, 1921, 239.
- WOLFF (H. G.). — The cerebral circulation. *Physiol. Rew.*, 16, 1936, 545-596.
- WOLFF (H. G.), LENNOX (W. G.), ALLEN (M. B.). — Cerebral circulation. XII. The effect on pial vessels of variations in the oxygen and carbon dioxide content of the blood. *Arch. neurol. a. psych.*, 23, 1930, 1907.
- ZIPF (K.). — Die chemische Natur der «depressorischen Substanz» des Blutes. *Arch. exp. Path. u. Pharmak.*, 160, 1931, 579-598.
- ZIPF (K.), WAGENFELD (E.). — Ueber die pharmakologische Wirkung des frisch defibrinierten Blutes. *Arch. exp. Path. u. Pharmak.*, 150, 1930, 70.

